

幼若白鼠に対する Lysine Threonine 添加飼育実験

山 本 勝 朗・吉 野 毬 子・吉 田 隆 一
田 中 秀 武・岡 明 子・垂 水 秀 子

ON SUPPLEMENTAL EFFECTS OF L-LYSINE AND OF DL-THREONINE ON YOUNG RAT FEEDING

BY KATSURO YAMAMOTO, MARIKO YOSHINO,
TAKAKAZU YOSHIDA, HIDETAKE TANAKA,
AKIKO OKA AND HIDEKO TARUMI

緒 言

乳幼児栄養に際し各種塩類, Vitamin の添加は従来一般に行われていたところであるが, 数年来必須アミノ酸特に Lysine 添加の問題が各方面に於てとりあげられ, 次いで Threonine, Methionine 等についても日本人の食餌成分の分析により, 各必須アミノ酸の量的比率の点よりその摂取量の不足を指摘し, これらの添加の必要性がとなえられつつある¹⁾。

乳汁が充分に与えられている乳児に対する Lysine 単独添加(1日300mg)がさほどの効果を示さなかったことを, 私達は既に報告²⁾したが, 離乳期以後に於て Lysine 含量豊富な乳汁摂取量が減じて来ると, この間の事情は又異ったものとなって来る。福井等³⁾は学童に対し Lysine 補給を学校給食で行って好結果を得たと報告し, 又三谷等⁴⁾は所謂夏痩せする幼児に Lysine 添加を行い良好な体重増加を示したと報告している。

白鼠についての Lysine 添加飼育実験は従来数多く行われ^{5), 6)}, 白鼠の成長に際し Lysine の重要なことは既に明らかである。併しこれ等の実験は主に低蛋白飼料によるものであって, Lysine の必要性或は必要量を主張したものである。

今回私達は完全食餌をとっているに拘らず, なお Lysine 添加がなされた乳幼児の場合を考え, 又 Elvehjem,⁷⁾ Block,⁸⁾ Snyderman, Holt⁹⁾ 等は必須アミノ酸単独強化に疑問を持ち, 却って悪影響を及ぼす危険があると述べている点等から, 発育期の幼若白鼠に完全食を与え, 更に Lysine, Threonine を添加して飼育実験を行い発育状態について検討した。

実験材料並に方法

生後3週離乳直後の Wister 系白鼠6匹以上を一群とし, 完全飼料としてオリエンタル固型飼料 M.F を用いた。この飼料の成分は表の如く, 蛋白含量25%で, 窒素含量は4%である。この飼

M. F 飼料組成とアミノ酸組成 (100g)

成分	飼料内容	大豆 (中脂)	魚肉	小麦粉	玉蜀黍	粟	蛹	飼料成分%
Tryptaphan		0.640	0.754	0.116	0.061	0.103		0.112
Threonine		1.831	2.572	0.271	0.398	0.323	3.7	0.430
Isoleucine		2.501	2.565	0.408	0.462	0.790		0.424
Leucine		3.588	3.763	0.630	1.296	1.737		0.645
Lysine		2.940	4.466	0.258	0.288	0.218	4.3	0.661
Methionine		0.625	1.267	0.143	0.186	0.291	3.7	0.233
Cystine		0.826	0.119	0.206	0.130		1.2	0.104
Phenylalanine		2.300	1.751	0.464	0.454	0.697		0.347
Tyrosine		1.481	0.239	0.351	0.611		5.0	0.255
Valine		2.441	2.429	0.435	0.510	0.717		0.409
Arginine		3.364	3.100	0.450	0.352	0.374	4.2	0.600
Histidine		1.109	0.644	0.192	0.206	0.218		0.147
Alanine		1.913		0.329	0.995		3.9	0.256
Asparagic acid		5.642	0.780	0.513	1.242		5.9	0.647
Glutamic acid		8.537	1.177	2.937	1.765		6.8	0.990
Glycine		1.943	0.488	0.574	0.339		2.8	0.262
Proline		3.126	0.539	0.982	0.835			0.340
Serine		3.037	0.273	0.434	0.565		3.8	0.351
蛋 白 質		15%		8%		2%		25.0
粗 脂 質								5.6
粉 灰 分								5.6
炭 水 化 物								51.3
水 分								7.0
其 の 他								5.5

100g=355.6 cal Lysine/Tryptophan=5.9

料の蛋白質、脂質、糖質の配合組成の熱量比は1:2:4で、白鼠飼料としては従来の経験より至適配合組成であるとされ、そのL/Tは5.9である。

実験時期並びに期間は昭和33年10月より12月に到る間で、環境的激変を避けるため我々の実験室内で飼育し、室温は15°C~20°C、比湿は60%内外に保つよう努めた。又生後3週より6週間夫々の飼料を与えて摂取飼量、体重尾長の増加、窒素出納、尿中遊離アミノ酸等について検討した。窒素定量はAzotometerにより、又尿中アミノ酸定性は二次元Paper chromatographyによった。

実験飼料は前記固型飼料を細粉とし、これにL-Lysine 0.1%、0.4%、1.6%の割に添加、又DL-Threonineも同様の割に添加して与えた。

実 験 成 績

I. L-Lysine 添加実験

1) 水分並びに飼料摂取量 第1表に示す如く離乳直後0.4%群、1.6%群は共に水分、飼料の摂取量が少いが、実験開始1週後よりは各群間に著しい差を認めない。

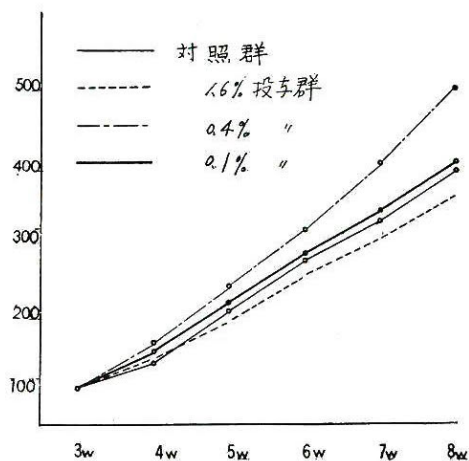
第1表 水分 (cc) 並に飼料 (g) 摂取量

生 後 日 数	3	4	5	6	7	8 週	平均 1 日量
0.1% リジン 添 加	水分 6.2	水分 15.9	水分 17.8	水分 16.5	水分 14.6	水分 23.3	15.7
0.1% リジン 飼 料	6.2	7.2	10.6	9.9	12.9	13.2	10.0
0.4% リジン 添 加	水分 4.5	水分 11.2	水分 14.5	水分 17.9	水分 18.5	水分 21.8	14.7
0.4% リジン 飼 料	2.7	7.3	9.1	11.1	13.0	13.5	9.5
1.6% リジン 添 加	水分 4.4	水分 13.8	水分 16.1	水分 17.4	水分 23.4	水分 21.5	16.1
1.6% リジン 飼 料	3.8	7.5	9.0	10.2	12.9	13.8	9.5
対 照	水分 9.9	水分 11.4	水分 14.9	水分 18.7	水分 19.3	水分 21.7	15.9
対 照 飼 料	5.6	8.2	9.4	12.9	13.2	13.3	10.4

第2表 体重増加状態 (g)

リジン 添加群別	生後日数	3	4	5	6	7	8	平 均	平均 1 日 増 加 量
0.1% 添 加		30.2	45.4	64.6	82.0	101.1	120.4	74.0	2.56
0.4% 添 加		25.5	40.5	59.4	79.0	101.7	127.9	72.3	2.92
1.6% 添 加		34.3	47.3	65.1	85.3	103.2	122.6	84.6	2.52
対 照		32.2	43.6	65.4	86.1	104.2	125.7	76.2	2.67

2) 体重増加の状態 第2表に示す如く増加の状態は僅かに0.4%群によく、1.6%群に悪いが、これを実験開始時の体重を100とし増加率として見ると、第1図の如くこの関係が一層明らかとなる。



第1図 体重増加率曲線

3) 尾長の増加 主に骨成長の指標となる尾長についてみると、第3表の如く各群間に著しい差はないが、実験6週間における増加量は0.4%群に最も多く、一般に Lysine 添加群は対照群より著しい増加を示している。

4) 蛋白代謝 蛋白代謝をN出納について見ると第4表の如く概ね添加群は対照群に比し低い値を示している。実験期間を通じての蛋白効率を見ると、0.4%群に於て幾分良好であって、他群間には差を認め難い。

5) 尿中游離アミノ酸 二次元 Paper chro-

第3表 尾長増加状態 (cm)

生後週数 リジン 添加群別	3	4	5	6	7	8	平 均	平均1日 増 加 量
0.1% 添 加	7.0	8.6	10.2	11.6	12.3	13.1	10.5	0.17
0.4% 添 加	6.0	7.7	9.4	10.7	11.9	12.6	9.7	0.19
1.6% 添 加	6.8	8.2	9.7	10.9	12.0	12.9	10.8	0.17
対 照	7.1	8.0	9.3	10.5	11.1	11.7	9.6	0.13

第4表 蛋 白 代 謝

群別	生後週数	4	5	6	7	8	平均1日量	蛋白効率
0.1% 添 加 N含量 40.2 mg/g	摂取蛋白量(g)	1.80	2.65	2.48	3.23	3.30	2.69	0.95
	“ N量(mg)	289.4	426.1	398.0	518.6	530.6	432.5	
	尿 中 N 量		73.3	75.0	73.3		(73.8)	
	吸 収 N 量		216.1	351.1	324.7		(297.3)	
	尿 中 N 量		18.8	28.0	26.2		(24.4)	
	N 出 納		197.3	323.1	298.5		(272.9)	
0.4% 添 加 N含量 40.6 mg/g	摂取蛋白量(g)	1.83	2.28	2.77	3.25	3.38	2.70	1.08
	“ N量(mg)	296.4	369.5	450.7	527.8	548.1	438.5	
	尿 中 N 量	63.5	123.8	137.8	163.3	180.0	133.6	
	吸 収 N 量	232.7	245.7	312.9	364.5	461.8	323.5	
	尿 中 N 量	22.7	29.4	27.7	38.0	36.3	30.8	
	N 出 納	210.2	216.3	285.2	326.5	431.8	294.0	
1.6% 添 加 N含量 42.4 mg/g	摂取蛋白量(g)	1.88	2.25	2.55	3.23	3.45	2.67	0.94
	“ N量(mg)	317.0	381.0	433.0	547.0	562.0	448.0	
	尿 中 N 量	65.0	83.8	84.0	90.9	126.5	90.0	
	吸 収 N 量	252.0	297.2	349.0	456.0	435.5	357.9	
	尿 中 N 量	46.3	51.0	73.0	75.8	86.1	66.4	
	N 出 納	205.7	246.2	284.0	380.3	372.4	297.7	
対 照 N含量 40.0 mg/g	摂取蛋白量(g)	2.05	2.35	3.23	3.30	3.33	2.85	0.94
	“ N量(mg)	328.0	376.0	516.0	528.0	532.0	456.0	
	尿 中 N 量	67.8	67.5	85.9	89.0	88.1	79.7	
	吸 収 N 量	260.2	308.5	430.1	439.0	443.9	376.3	
	尿 中 N 量	22.9	29.4	27.7	38.0	36.3	30.9	
	N 出 納	237.3	279.1	402.4	401.0	407.6	345.5	

matography による検出結果は第5表の如く，総出現数は対照群に於て最も少く，1.6%群に最も多く，1回平均検出数は6.7となる。痕跡程度のものを除外して再検討すると一層著しく対照群の2.9に対し5.1となる。

更に必須アミノ酸（8種）のみについてその検出数を見ると，前同様1.6%群に最も多く，痕跡程度のものを除外すると，他群は平均出現数1に対し，1.6%群は2となり明らかに尿中排泄アミノ酸種類の増加を示している。

II. DL-Threonine 添加実験

1) 水分並びに飼料摂取量 第6表に示す如く各群間に著しい差を認め難い。

2) 体重増加の状態 第7表に示す如く0.1%群で稍々悪く，0.4%群で僅かに良好であるが，対照に比し著しく良好という程ではない。実験開始時の体重を100として増加率を見ると第2図の如くである。

第5表 尿中アミノ酸分割 (L-Lysine)

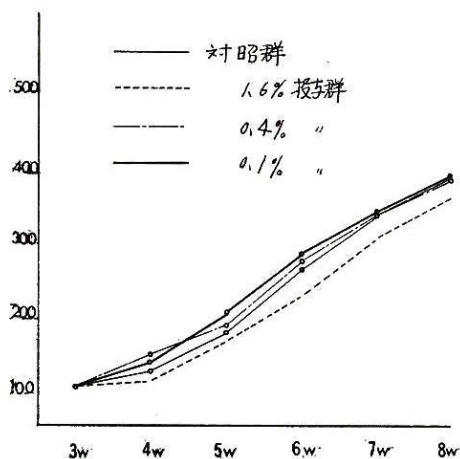
	0.1 %	0.4 %	1.6%	control
Glycine	• ○ ○	○ ○ ○ ○ ○ ○	◎ ◎ ● ◎ ○	○ ○ ○ ○ ◎
Alanine	○	• • ○ ○	◎ ○ • ○ ○	
Valine	• •	•	○ ○ ○ • ○	• ○
Leucine, Isoleucine		•	○ • •	
Serine	•	• •	• ○ ◎ ○ ○ ○	• ○ ◎
Threonine	◎ ◎ ○	○ ◎ ◎ ◎ ○ ○	◎ ● ● ◎ ● ● ◎ ◎	• ○ ○ ○ ◎ ◎ ◎
Cysteine				
Cystine				
Methionine	•		○	
Phenylalanine				
Tyrosine	○	○ ○	○ ○	
Tryptophan	•		•	
Asparatic acid	•	• •	○ ○ • • ○ ○	• • ○ ○ ○
Glutamic acid	• ○	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ◎ ◎ • •	• • ○ ○ ○
Arginine				
Lysine		•	○ • ◎	
Histidine			•	
Proline				
総 出 現 数	5.3 2.7	5.0 3.5	6.7 5.1	3.9 2.9
必 須 ア ミ ノ 酸	2.3 1	1.5 1	2.6 2	1.3 1

第6表 水分 (cc) 並に飼料 (g) 摂取量

生 後 日 数(週)	3	4	5	6	7	8	平均 1 日量
0.1% スレオニン 添加	水分	7.3	10.5	13.7	16.1	19.0	15.5
	飼 料	4.8	8.2	10.3	12.1	12.3	10.5
0.4% スレオニン 添加	水分	8.0	11.0	19.6	19.6	20.6	17.5
	飼 料	6.4	8.4	12.8	14.8	14.2	11.9
1.6% スレオニン 添加	水分	6.0	13.8	15.9	20.5	23.7	17.0
	飼 料	5.2	8.3	10.8	12.9	14.4	11.0
対 照	水分	7.9	11.7	16.1	20.2	21.2	16.4
	飼 料	5.7	9.1	11.6	13.9	13.7	11.3

第7表 体 重 増 加 状 態 (g)

生後週数 スレオニン 添加群別	3	4	5	6	7	8	平 均	平均1日 増 加 量
0.1% 添 加	26.6	36.8	53.2	73.5	89.2	102.9	63.7	2.18
0.4% 添 加	34.0	41.9	64.0	92.2	114.2	131.0	80.0	2.77
1.6% 添 加	35.2	38.7	57.6	79.3	106.2	126.3	73.9	2.60
対 照	31.6	39.2	56.4	82.3	106.4	122.7	73.1	2.60



第2図 体重増加率曲線

3) 尾長の増加 第8表の如く各群間に差を認めない。

4) 蛋白代謝 第9表の如くN出納についてみると0.1%添加群が他群に比し低値を示す他、各群間に著しい差を認め難い。

5) 尿中游離アミノ酸 第10表に見る如く痕跡程度発現アミノ酸種類を加えると、Threonine 添加群に於て稍々増加しているが、これを必須アミノ酸のみについて見ると各群間に殆んどその差を認めない。

考 按

Lysine, Threonine が必須アミノ酸として発

第8表 尾 長 増 加 状 態 (cm)

スレオニン 添加群別	生後週数							平 均	平均1日 増 加 量
		3	4	5	6	7	8		
0.1% 添 加		5.9	6.5	7.6	9.0	10.0	11.1	8.4	0.15
0.4% 添 加		6.3	7.1	8.3	9.8	11.0	12.0	9.1	0.16
1.6% 添 加		6.4	6.8	7.9	9.2	10.5	11.7	8.8	0.15
対 照		6.1	6.5	7.6	9.1	10.4	11.4	8.5	0.15

第9表 蛋 白 代 謝

群別		生後週数	4	5	6	7	8	平均1日量	蛋白効率
0.1% 添 加 N含量 40.1 mg/g	摂 取 蛋 白 量 (g)		2.05	2.57	3.02	3.07	3.82	2.91	0.74
	“ N 量 (mg)		328.8	413.0	485.2	493.2	613.5	466.8	
	尿 中 N 量		78.6	87.5	88.3	100.0	101.2	91.1	
	吸 収 N 量		250.2	325.5	396.9	393.2	512.3	375.6	
	尿 中 N 量		24.3	15.8	24.7	18.3	51.9	27.0	
	N 出 納		225.9	309.7	372.2	374.9	460.4	348.6	
0.4% 添 加 N含量 40.3 mg/g	摂 取 蛋 白 量 (g)		2.10	3.20	3.70	3.65	3.70	3.25	0.85
	“ N 量 (mg)		338.5	515.8	596.4	572.3	596.4	524.0	
	尿 中 N 量		72.5	73.0	80.0	102.0	112.0	88.9	
	吸 収 N 量		266.0	442.8	516.4	470.3	484.4	436.0	
	尿 中 N 量		28.2	39.7	36.0	25.3	37.4	33.3	
	N 出 納		237.8	403.1	480.4	445.0	447.0	402.7	
1.6% 添 加 N含量 41.2 mg/g	摂 取 蛋 白 量		2.07	2.70	3.20	3.60	3.52	3.02	0.86
	“ N 量		344.5	448.2	535.4	597.6	585.2	502.2	
	尿 中 N 量		61.2	86.6		73.8		(73.9)	
	吸 収 N 量		283.3	361.6		523.9		(359.6)	
	尿 中 N 量		19.3	48.3		20.3		(29.3)	
	N 出 納		264.0	313.3		503.5		(360.2)	
対 照 N含量 40.0 mg/g	摂 取 蛋 白 量		2.27	2.90	3.47	3.42	3.65	3.14	0.82
	“ N 量		364.0	464.0	556.0	548.0	552.0	496.8	
	尿 中 N 量		103.3	86.5	71.0	68.0	70.0	89.8	
	吸 収 N 量		260.7	377.5	485.0	480.0	482.0	417.0	
	尿 中 N 量		24.5	28.0	26.5	23.0	26.0	25.6	
	N 出 納		236.2	349.5	458.5	457.0	456.0	391.4	

第10表 尿中アミノ酸分割 (DL Threonine)

	0.1%	0.4%	1.6%	対 照
Glycine	• ○ •	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	○ • ● ○ ● ○ ○	○ ○ ○ ○
Alanin			○ ○ ○	
Valine		• •	○	○
Lencine+Isoleusinc				
Serine	○ ○ • • ○ ○	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	• • ○ ○ ○	• ○
Threonine	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ● ○ ●	● ○ ● ○ ● ● ●	• ○ ○ ○ ○ ○ ○
Cysteine				
Cystine			•	
Methionine				
Phenylalanine				
Tyrosine		•	•	
Tryptophan				
Asparatic acid	• • • •	○ ○ ○ • • •	• ○ • • ○	• • ○ ○ ○
Glutamic acid	○ ○ • • ○	○ ○ • • • ○	○ • ○ ○	• • ○ ○ ○
Arginine				
Lysine				
Histidine			•	
proline				
総 出 現 数	4.0	5.5	5.5	3.8
	2.3	4.0	3.8	2.8
必 須 ア ミ ノ 酸	1	1.3	1.2	1.2
	1	1	1.2	1

育期動物に特に必要であることは夙に指摘されているところであるが、経験的に完全食であるとされている飼料に更にこれ等必須アミノ酸を単独に加えた場合、なおその効果が発揮されるものであろうか、或は却って障害をもたらす恐れがあるかどうかを検討すべく本実験を行った。その結果は前節の如くであって、水分並びに飼料摂取量については、添加群、非添加群間に著しい差を認め難い。Lysine 添加により食欲が増進されるという報告¹⁰⁾もあるが我々の実験では顕著な差を認め得なかった。

体重増加の状態は0.4% Lysine 添加群が最もよく次いで0.4% Threonine 添加群である。Lysine 0.4%添加により飼料中のL/Tは6.0に近づくが、1.6%添加ではL/Tは7.0に近づきLysine 過剰の域にあるものと考えられ、この群では体重増加が対照に比し劣っていることは注目に価する。平井¹¹⁾、竹下¹²⁾が低蛋白飼料への添加飼育実験により得た報告、又吉田¹³⁾の報告と軌を一にするものである。Threonine 添加に於てこのような著しい差の現われなかったのはDL-型を用いた

ことによるためであろう。体内で生理的に利用されるのは添加量の $\frac{1}{2}$ 量であり、L-Threonine を用うことが出来るならば0.2%添加で効果を認め得るのではないかと考えられる。

骨成長と密接な関係にある尾長の成長について見ると、Threonine 添加群に於ては対照群と差を認めないが、Lysine 添加群では僅か乍ら良好な發育を示している。これは Lysine が骨形成に好影響を与えるとする Albanese¹⁰⁾ の説と軌を一にするものである。

蛋白代謝にあってはN出納について見ると0.4% Threonine 添加群が最も高いが、蛋白効率について見ると0.4% Lysine 添加群が最も高い。蛋白代謝に於て最も特異なことは1.6% Lysine 添加群において尿中N量が極めて多く他群の2倍以上に達していることで、次の尿中アミノ酸検出数と合せ考えると、Lysine 過剰投与の結果明らかに尿中排泄アミノ酸の増加することを示している。

尿中遊離アミノ酸は Lysine 添加実験に於て添加量の増すに従いその検出数を増し、1.6%添加に於て最も著しいことは前述したが、如何なる種類のアミノ酸が出現してくるかは興味あることである。これを実験成績について見ると尿中 Lysine の増加を認めるのは当然の結果と考えられるが、更に Alanine, Valine, Leucine (Isoleucine), Serine, Tyrosine 等の出現を見ている。又興味あることは Threonine の排泄増加を来たしている。これに反し Threonine 添加実験に於ては尿中排出アミノ酸種の増加は少く、Threonine の排出増加はさておき、Serine の排泄増加の外に1.6%添加群に於て僅かに Alanine の排泄を追加しているに過ぎない。このような差は添加量の多少に原因することは勿論ながら Lysine, Threonine の生理作用、代謝過程が夫々異なることに由来する結果であろう。何れにしても、アシル CoA の形として利用される必須アミノ酸 Valine, Leucine (Isoleucine) 等の尿中排泄増加は好ましくない結果と考えざるを得ない。

要 約

幼若白鼠の低蛋白栄養に於ける Lysine, Threonine 添加実験は多くなされているが、経験的に完全飼料と考えられているものに Lysine, Threonine を夫々0.1%, 0.4%, 1.6%添加飼育した結果次の成績を得た。

1) 経験的完全飼料に於ても更に L-hysine 0.4%或は DL-Threonine 0.4%添加は更に良好な發育効果を示す。

2) L-Lysineの過剰添加(1.6%)は發育効果も悪く、尿中N量の増加並びに排泄アミノ酸の種類並びに量を増加させ逆効果をもたらす。DL-Threonine 1.6%添加に於ても同様傾向を示し、必須アミノ酸の単独強化は完全飼料の場合もなお注意を必要とする。

本論文要旨の一部は昭和34年2月並に昭和35年2月夫々日本小児科学会大阪地方会に於て発表した

文 献

- 1) 福井忠孝：發育促進に必要なアミノ酸補給(1959)
- 2) 浜本芳雄，山本勝朗，吉野穂子他：小児科紀要4.121(1958)
- 3) 福井忠孝，福井久子，佐々木利英：栄養と食糧11.31(1958)

- 4) 三谷隼雄, 中島幸治, 吉野稔子, 吉田隆一: 第23回日本小児科学会近畿連合地方会(1959)
- 5) 桜井芳人, 宮崎基嘉, 早川清一他: 栄養と食糧 **11**.32 (1958)
- 6) 村田希久, 池畑秀夫, 宮川久邇子他: 栄養と食糧 **11**.24(1958)
- 7) C. A. Elvehjem et al: J. Nutrition. **54**. 155(1954)
- 8) R. J. Brock et al: Am. J. Dis. Child. **92**. 126(1956)
- 9) S. E. Snyderman, L. E. Holt et al: Am. J. Dis. Child. **93**. 26 (1957)
- 10) A. A. Albanese et al: New York State J. Medicine **55** (1955)
- 11) 平井貞哉: 小児科紀要 **3**. 677 (1957)
- 12) 竹下茂夫: 小児科紀要 **5**. 587 (1959)
- 13) 吉田隆一: 三重医学 **4**. 975 (1960)

Summary

We investigated the supplemental effects of l-Lysine (0.1%, 0.4%, 1.6%) and of d-l-Threonine (0.1%, 0.4%, 1.6%) on experimental complete feeding on young rats.

The results were as follows:

We found a better development in the supplemental feeding of 0.4% l-Lysine and of 0.4% d-l-Threonine than in the experimental complete feeding alone. But in experiment with a over supplement of l-Lysine (1.6%), there were no effects of supplement, but increase of the amino acid and nitrogen in urine. Therefore, there is raised a question about an efficiency of enrichment with the essential amino acid alone.